(Aus dem pathologischen Institut des städt. Krankenhauses Karlsruhe.
[Leiter: Prof. Dr. *Edgar von Gierke.*])

Die Leukämie der Säuglinge.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Erich Adler
aus Karlsruhe.

BERLIN 1914
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen medizinischen Fakultät der Großh. Bad. Universität Heidelberg.

Dekan:
Professor Dr. *M. Wilms.*

Referent:
Professor Dr. *Paul Ernst.*

Sonderabdruck aus dem
Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. 80, N. F. 30. Bd. (1914.)

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/dieleukamiedersa0000eric

Es ist bekannt, daß der Säuglingsorganismus sowohl auf toxische als auch bakterielle Infektionen oder auf irgendwelche sonstige Krankheitsreize in deutlich anderer Weise reagiert als der Körper des Erwachsenen. *Rekzeh* hat nach dieser Richtung hin Versuche angestellt und experimentell gezeigt, daß das gleiche Blutgift beim jungen Tiere erheblich andere Reaktionen auslöst als beim Ausgewachsenen. Es ist ferner bekannt, daß das Blut des Säuglings numerisch wie morphologisch in anderer Weise zusammengesetzt ist als das des Erwachsenen. Wer das Wesen der Leukämie kennt, muß daher zugestehen, daß schon auf Grund dieser beiden Tatsachen der Leukämie der Säuglinge eine gewisse Sonderstellung einzuräumen ist. Nur von wenigen Seiten aber ist hierauf hingewiesen worden, ja es ist vielfach noch gänzlich unbekannt, daß Leukämie bei Säuglingen überhaupt vorkommt. Und doch scheint die Krankheit bei Säuglingen (ich bezeichne hiermit Kinder, die das erste Lebensjahr noch nicht überschritten haben) häufiger aufzutreten, als bisher angenommen worden ist. Bei sorgfältiger Durchsicht der Literatur seit dem Jahre 1845, dem Entdeckungsjahre der Leukämie durch *Virchow*, fanden sich allerdings nur 17 Fälle von Säuglingsleukämie. Es muß aber damit gerechnet werden, daß eine ganze Anzahl von Fällen nicht zur Veröffentlichung kam und sicherlich eine noch weit größere Anzahl überhaupt nicht diagnostiziert wurde. Sie gingen unter der Diagnose hämorrhagische Diathese, Sepsis, Pyämie oder einer ähnlichen Diagnose zugrunde. Von einem Vorkommen der Leukämie bei Säuglingen wußte man nichts und darum wurde diese Krankheit bei den Erwägungen der Differentialdiagnose überhaupt nicht in Betracht gezogen.

Im pathologischen Institut zu Karlsruhe kam vor einiger Zeit ein solcher Fall von Säuglingsleukämie zur Sektion, bei welchem die Diagnose trotz gründlichster Untersuchung und gewissenhaftester Beobachtung durch einen Kinderspezialisten bei Lebzeiten nicht gestellt wurde.

Das 5½ Monate alte Mädchen war bisher ganz gesund, bei ½ Milch und ½ Hafermehl gut gediehen, war stets sehr munter und bei gutem Appetit. Auffällig war nur, daß es viel schlief. Am 21. V. 1911 erkrankte es an gelegentlichem Erbrechen. Die 2 mal täglich erfolgenden Stühle zeigten etwas grüne Schleimbeimengung. Nachdem es noch in der Nacht vom 22. auf 23. V. ruhig geschlafen hatte, bekam es am 23. früh 8 Uhr plötzlich Krämpfe. Die Eltern zogen deshalb sofort den Arzt zu Rat, der folgenden Befund feststellte.

10½ Uhr morgens: Tonische Kontraktur beider Arme, sowie der rechten Nacken-Schultermuskulatur, so daß der Kopf extrem nach rechts gewendet steht. Der rechte Arm ist vor dem Leib adduziert, der linke nach oben erhoben. Die unteren Extremitäten sind völlig schlaff, unbeweglich, ohne Sehnenreflexe. Hautdecken leichenblaß. Auf rechter Nackenhälfte vereinzelte punktförmige Hämorrhagien. Leicht blutiger Stuhl. Puls: 120. Rektale Temperatur 37,3. Linke Pupille maximal erweitert, rechte eng. Bulbi stehen gleichsinnig. Cornealreflex träge. Pupillenreflex schwach vorhanden. Sopor. Essigklysma. Warme Bäder.

12 Uhr mittags: Punktförmige Hämorrhagien am rechten Bein. Kontrakturen in oberen Extremitäten geringer, die unteren immer noch schlaff, unbeweglich, ohne Sehnenreflexe. Beide Pupillen dilatiert. Rechts unter dem Sehnerven eine kleine Blutung der Retina. Links hochgradig blutig suffundierte Stauungspapille. Ohren frei. Lumbalpunktion liefert unter nicht erhöhtem Druck nur etwas blutig tingierten Liquor.

½3 Uhr nachmittags Exitus im Koma. Um ½8 Uhr abends wurde die Sektion gemacht. Hier der Bericht.

Anatomischer Befund: Abnorm blasse Leiche eines 5½ Monate alten Mädchens von 60 cm Länge. Auf der Haut der unteren Extremitäten sowie auf dem Rücken und am Hals einige wenige punktförmige Blutungen. Sonst äußerlich ohne Befund. Relativ guter Ernährungszustand.

Bauchhöhle: Keine Besonderheiten. Keine freie Flüssigkeit, kein Meteorismus der Därme. Peritoneum überall glatt und spiegelnd.

Brustraum: glatte nirgends adhärente Pleuren, kollabierende Lungen.

Thymus: Von dem Alter entsprechender Größe. Auf der Thymus eine kleine punktförmige Blutung.

Herz: Im Herzbeutel klarer Inhalt. Perikard ohne Befund. Normale Größe, schlaffe Konsistenz, blasse Farbe. Enthält relativ viel Blut, das keine Cruormassen oder sonst wie Gerinnung zeigte. Nachträglich stellte sich Gerinnung ein. Myo- und Endokard ohne makroskopischen Befund. Die Klappensegel sind zart und nirgends verwachsen. Nirgends Auflagerung.

Lungen: Zeigen an einigen Stellen subpleurale Blutungen, sonst überall normaler Luftgehalt.

Oesophagus und *Magen*: ohne Besonderheiten.

Darm: Zeigt im unteren Teil des Ileum und im Verlauf des Kolon zahlreiche bis stecknadelkopfgroße Blutungen unter der Schleimhaut. Die Peyerschen Plaques sind geschwollen, desgleichen die Mesenterialdrüsen. Ebenso Inquinal- und Aortendrüsen. Harte bis succulente Schwellung.

Pankreas und *Gallenblase*: ohne Befund.

Milz: Erheblich vergrößert, etwa 13: 6: 3, 5 cm. Derbe Konsistenz. Glatte Oberfläche, undeutliche Struktur, blaßrote Farbe.

Leber: Nicht besonders vergrößert, derb, gelbbraune Farbe. Auf dem Durchschnitt an vielen Stellen derbe, weißliche Stellen und Stränge.

Nebenniere: Normale Größe und Aussehen.

Nieren: Beiderseits von normaler Größe. Haben glatt abziehbare Kapseln. Oberfläche höckerig und von wechselnder Konsistenz. Derbe, weiße, knollenartige Inseln in dem Nierenparenchym. Nierenbecken, Blase und Ureter ohne Veränderungen.

Genitalien: Ohne Befund.

Thyreodia und *Halsorgane*: Makroskopisch ohne Befund.

Gehirn: Auf dem Schädeldach zahlreiche und z. T. schon ältere subperiostale Blutungen. Bei der Eröffnung der Schädelhöhle quellen große Cruormassen aus der linken Seite. Die linke Hirnhälfte ist fast ganz von Cruormassen umgeben, die tief zwischen die Gyri eingedrungen sind. Die Stelle der Blutung konnte nicht eruiert werden. Thrombose der Sinusgefäße nicht vorhanden. Paukenhöhle ohne Befund. Die Hirnschnitte ließen keine Stelle erkennen, wo Blutung in dem Gehirn eingetreten war. Kein vermehrter Liquor. Hypophyse nicht vergrößert.

Blut: Vom Herzblut wurden frische Präparate und Ausstriche angefertigt. Sie zeigten sehr starke Vermehrung der weißen Blutkörperchen, beinahe im Verhältnis 1 : 1. Im Ausstrich erwiesen sich die Leukozyten überwiegend als einkernig ungranuliert. In einem Centrifugenglas aufgefangenes Blut zeigte nach dem Absetzen eine ca. 2½ cm breite Bodenschicht von roten Blutkörperchen, darüber eine fast 3 cm breite Schicht weißer Blutkörperchen, und an der Oberfläche eine Serumschicht von ca. 1½ cm. Die an dem Leichenblut vorgenommene *Wassermann*'sche Reaktion war negativ.

Anatomische Diagnose: Lymphatische Leukämie.

Die *histologische* Untersuchung der Organe ergab nachstehenden Befund:

Milz: Die Kapsel ist dünn, die Trabekel sind sehr zart. Das Milzgewebe bietet einen sehr gleichmäßig zelligen Anblick; nur vereinzelt sind infolge besonders dichter Lagerung und etwas konzentrischer Anordnung von Lymphozyten Follikel angedeutet, die aber ganz unscharf in die Umgebung übergehen. An diesen Stellen finden sich auch hier und da keimzentrenähnliche hellere Zellhaufen. Sonst fallen in dem gleichmäßigen Einerlei der Schnittfläche bei schwacher Vergrößerung noch besonders unweit der Kapsel mit Lymphozyten gefüllte Gefäße auf. Bei starker Vergrößerung zeigt sich, daß die überwiegende Zahl der Zellen durch lymphozytenartige Elemente gebildet wird, die einen runden, z. T. ovalen, manchmal leicht eingebuchteten, ziemlich dunkel gefärbten Kern und meist sehr schmalen Protoplasmasaum zeigen. Zwischen diesen Elementen erscheinen die roten Blutkörperchen, Reticulumzellen und Endothelien spärlich. Beim Absuchen

mit Immersion finden sich hier und da einzeln liegende Zellen mit rundem Kern und reichlichem eosinophil gekörntem Protoplasma. Sehr spärlich trifft man auf gelapptkernige Leukozyten. In den keimzentrenartigen Herden finden sich etwas protoplasmareichere Zellen sowie große mit Kerntrümmern beladene Elemente.

Um die Natur der als Lymphozyten angesprochenen Zellen weiter sicher zu stellen, wurden *Giemsa*-Präparate nach der *Schridde*'schen Methode hergestellt. Die Zellen zeigten dabei keine Granulierung, die erwähnten eosinophil gekörnten Zellen waren hierbei auch sichtbar. Andererseits wurde versucht eine Lymphozytenkörnelung mit der *Altmann-Schridde*schen Methode nachzuweisen. Es gelang dies aber weder in der Milz noch in den sonstigen Organen. Von größter Wichtigkeit mußte nun die *Oxydasereaktion* sein, da sie zur Zeit die sicherste Unterscheidung zwischen undifferenzierten Myeloblasten und Lymphozyten nebst ihren Vorstufen gewährleistet. Die Zellen gaben keine Spur von Oxydasereaktion, dagegen fanden sich meist einzeln liegend, in der ganzen Milz verstreut mit dichten blauen Granula angefüllte Zellen. Sie entsprachen wohl den eosinophilen und polynukleären Elementen der anderen Färbungen. Nirgends waren Formen zu sehen, die zwischen beiden Extremen standen. Entweder waren die Zellen ganz frei von oxydierenden Granula, oder ganz damit angefüllt. Sie müssen also als ganz verschieden angesehen werden. Die Hauptmenge wird von Lymphozyten gebildet; vereinzelt sind myeloide Elemente eingelagert.

Die *Lymphdrüsen* zeigen ganz verwischte Struktur; von Lymphknötchen ist nichts zu erkennen. Zwischen dünnen Bindegewebssepten liegen dichtgedrängt Lymphozyten mit den bei der Milz beschriebenen Eigenschaften und ebenfalls vereinzelt eingelagert eosinophile Zellen. Die Randsinus und die abführenden Lymphgefäße sind dicht mit Lymphozyten angefüllt.

Leber: Zwischen den Bindegewebslagen der Kapsel und subcapsulär herrscht eine Infiltration mit Lymphozyten, die sich von hier aus in die Capillaren zwischen den Leberzellen drängen. Ebenso sind überall periportal Lymphozytenanhäufungen von z. T. erheblichem Umfange. Das Leberparenchym zeigt keine Veränderung; in den Capillaren und größeren Gefäßen sind reichlich Lymphozyten vorhanden. In allen Zellinfiltrationen lassen sich bei starker Vergrößerung einzelne eosinophil gekörnte Zellen auffinden. Mit der Oxydasereaktion sieht man vereinzelt in den Capillaren und in den periportalen Infiltraten stark blau gekörnte Zellen liegen, während die Hauptmenge der Zellen keine Oxydasereaktion gibt. Die Zellen mit positiver Oxydasereaktion liegen stets einzeln, nicht in Gruppen und scheinen an Zahl etwa den eosinophilen Zellen zu entsprechen. Auch hier sind nur Zellen mit fehlender oder starker Oxydasereaktion vorhanden. Zwischenstufen fehlen.

Nieren: In der Rinde finden sich kleinere und größere Infiltrate um Glomeruli und Harnkanälchen, die diese auseinanderdrängen. Die Zellen liegen hier großenteils nicht mehr in den Capillaren, sondern im pericapillären Gewebe. Von den Zellen ist dasselbe zu sagen wie bei Milz und Leber. Es sind größtenteils Lymphozyten mit negativer Oxydasereaktion. Etwas reichlicher wie in den übrigen Organen findet man Zerfallserscheinungen am Kerne. Auch hier sind vereinzelt eingestreut Zellen mit starker Oxydase-

reaktion, und am gefärbten Präparat eosinophile Elemente. Im Marke sind nur lymphozytengefüllte Capillaren, keine extravaskuläre Zellinfiltrate vorhanden.

Herz: Die Muskelfasern sind unverändert, in den Capillaren und Venen sind vermehrte Lymphozyten, die auch z. T. zwischen den Muskelfasern im Interstitium liegen und diese auseinanderdrängen.

Nebennieren: Das schmale Mark wird von der lipoidarmen Rinde umhüllt, deren innerste Schicht pyhsiologische Degeneration aufweist. Außer dem gelegentlichen Befunde lymphozytenreicher Gefäße ist an den Nebennieren nichts pathologisches zu sehen.

Thymus: Man erkennt deutlich abgegrenzt die hellere Marksubstanz mit den Hassal'schen Körperchen und die dunkle Rindensubstanz, deren Elemente den Lymphozyten gleichen.

Knochenmark: Hierfür steht nur eine Rippe zur Verfügung. Sie zeigt am entkalkten Präparat ein Knochenmark, das hauptsächlich aus Lymphozyten besteht. Dazwischen sind nur spärlich größere myeloide Elemente und rote Blutkörperchen vorhanden. Durch die Corticalis dringt die Lymphozytenwucherung in die Bindegewebslagen des Periosts vor, die bis dicht an die Muskulatur mit Lymphozyten infiltriert erscheinen.

Zusammenfassung: Es handelt sich also um einen Fall lymphoider Leukämie. Obwohl Blutpräparate intra vitam nicht vorliegen, kann nach dem Befunde am Leichenblut und der Vermehrung von weißen Blutkörperchen in den Gefäßen der verschiedensten Organe kein Zweifel vorhanden sein, daß auch im lebenden Blute eine wahrscheinlich sehr beträchtliche Leukozytenvermehrung vorhanden war. Die Natur der Leukämie kann mit Sicherheit als lymphoid angegeben werden. Verhalten der Kerne und des granulafreien Protoplasmas sowie die negative Oxydasreaktion beweisen Lymphozyten. Der negative Ausfall der *Schridde-Altmann*schen Färbung auf Lymphozytengranula kann wohl kaum als Gegengrund angeführt werden, da sie bei ungeeigneter Fixierung häufig versagt. In unserem Falle war die Fixierung in Formol, nicht wie vorgeschrieben, in *Müller*-Formol vorgenommen. Die lymphoide Leukämie hat von den untersuchten Organen zu Infiltrationen in Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark, Leber, Nieren und Herz geführt. Milz- und Lymphdrüsenstruktur sind ganz verwischt, in der Leber finden sich periportale und subcapsuläre Infiltrate, vom Knochenmark aus ist eine Infiltration des Periosts entstanden. Bemerkenswert sind die tumorartige Infiltrate in den Nieren und die lymphozytären Einsprengungen im Herzmuskel. Bei Erwachsenen zwar ist dieser Befund nicht selten. Beim Studium aber der ausführlichen Berichte über die Leukämie der Säuglinge, welche ich später kurz wiedergeben werde, ergibt

sich, daß derartige Veränderungen an Herz und Nieren bei Säuglingen bisher noch nicht beobachtet worden sind.

Eine Besprechung erfordern noch die granulierten Elemente, die überwiegend eosinophil in allen leukämisch veränderten Organen gefunden wurden. Die Granulierung sowie die stark positive Oxydasereaktion beweisen ihre myeloide Natur. Es ist abzulehnen, daß zwischen ihnen und den hauptsächlich beteiligten lymphozytenartigen Zellen ein genetischer Zusammenhang besteht; denn es finden sich keine Elemente mit spärlicher Granulierung oder mit vereinzelten oxydierenden Granula. Sie sind offenbar auch nicht in Wucherung, denn sie liegen stets einzeln, niemals in Gruppen. Die Annahme liegt am nächsten, daß sie in die leukämischen Lymphozytenherde eingewandert sind. Ob etwa im Blute diese eosinophilen Elemente als vermehrt angenommen werden müssen, ist aus dem Leichenblut leider nicht zu entscheiden. Jedenfalls ist ihre Beteiligung zu gering, um den Fall in Parallele zu setzen mit dem kürzlich von *Herxheimer*[1]) beschriebenen „kombinierten Fall von lymphatischer und Myeloblastenleukämie".

Es erübrigt wohl, unsere Diagnose akute lymphoide Leukämie noch weiter zu begründen. Der pathologisch-anatomische Befund im Verein mit den klinischen Erscheinungen, welche das $5^1/_2$ Monate alte Mädchen bot, stellen die Richtigkeit der Diagnose außer Frage. Was unseren Fall besonders auszeichnet, ist, abgesehen von der Jugendlichkeit des Erkrankten, sein ungemein rapider Verlauf. Diese Leukämie verlief wie eine schwere Infektionskrankheit, deren langes Prodromalstadium vielleicht in der auffälligen Somnolenz des Kindes zum Ausdruck kam.

Für die Entstehung dieser Leukämie fehlen jegliche Anhaltspunkte. Irgendwelche Faktoren, welche man vielleicht dafür verantwortlich machen könnte, sind nicht zu erkennen. Ein bisher scheinbar völlig gesunder Säugling erkrankt ganz plötzlich unter den schwersten Symptomen. Ein Trauma ist nicht vorausgegangen, Lues und Hämophilie ist nicht in der Familie. Die Mutter und ein älteres Kind sind durchaus gesund, ebenso der Vater, nur hatte er einmal eine tuberkulöse Drüsenoperation durchgemacht. Aermliche Verhältnisse, schlechte Ernährung, oder sonstige disponierende Momente, welche für die Leukämie geltend gemacht werden, bestanden ebenfalls nicht.

---

[1]) *Herxheimer*, Centralbl. f. allgem. Pathologie u. pathol. Anatomie. 1913. Nr. 20.

Ich lasse nun in Kürze die bis jetzt bekannten Fälle von Säuglingsleukämie folgen. Zunächst seien die Fälle derjenigen aufgeführt, welche die leukämischen Erscheinungen bereits zur Stunde ihrer Geburt aufwiesen. 4 derartige Fälle sind bis heute veröffentlicht.

1. *Sänger,* berichtet 1888 von einem totgeborenen Kinde mit kolossalen Ödemen. Verhältnis der W: R war 1: 3 (post mortem). Die Sektion ergab eine um das doppelte vergrößerte Milz, überall Blutungen, mikroskopisch leukämischen Befund. Die Mutter hatte weder Milztumor noch Drüsen, eine leukämische Erkrankung war bei ihr ausgeschlossen. Sie hatte jedoch reichlich Albumen und hochgradige Ödeme.

2. *Siefart* sah (1898) ein stark hydropisches Kind, welches wenige Stunden nach der Geburt zu Grunde ging. Eine genaue Blutuntersuchung wurde nicht vorgenommen, jedenfalls aber bestand starke Vermehrung der Weißen. Die Sektion ergab den unzweifelhaften Befund einer lymphatischen Leukämie. Die Mutter hatte eine hochgradige Nephritis mit 6 % Eiweiß und Ödemen. Es bestand Ödem der Plazenta.

3. *Pollmann* veröffentlicht 1898 einen Fall von Leukämie bei einem neugeborenen Mädchen. Schon bei der Geburt Hautpurpura, welche in der nächsten Zeit zunahm. 14 Tage nach der Geburt wurde sehr erhebliche Milz- und Lebervergrößerung festgestellt, sowie eine Vermehrung der Weißen bis 1: 8. Haut schlaff und blaß. Kind teilnahmslos, schläft viel und fiebert. Im Alter von 17 Tagen Exitus. Die Sektion ergab einen für lymphatische Leukämie charakteristischen Befund, außerdem frische, verruköse endokarditische Effloreszenzen an der Trikuspidalis, welche auf eine Infektion während des Fötallebens hindeuteten.

Die Eltern des Säuglings waren gesund, Luesverdacht bestand nicht. Keine Ernährungsfehler. Die Geburt war regelrecht und schnell. *Pollmann* betont, daß die Erkrankung mit der sog. Anämia infantum nichts zu tun hat, daß sie wahrscheinlich schon vor der Geburt bestand und die Charaktere der akuten Leukämie trug.

4. *Lommel* beobachtete 1905 ein Mädchen mit kongenitaler Leukämie, das am 29. Lebenstage starb. Es wurde mit Milztumor geboren. Geringe Nahrungsaufnahme, Kind bleibt mager. Ödeme der Beine, Härte des Leibs, auffallende Blässe. Am 28. Lebenstage ist das Verhältnis der R.: W. gleich 1: 1, vorwiegend kleine und mittelgroße Lymphozyten. Die Sektion ergibt einen die Leukämie bestätigenden Befund. Die Eltern waren gesund, irgend-

welche Infektionskrankheiten gingen bei ihnen vor der Geburt des Kindes nicht voraus. Die Geburt wurde wegen Wehenschwäche mit der Zange beendet. Die Krankheit dürfte nach *Lommels* Ansicht intrauterin entstanden sein.

Die Beobachtungen zeigen, daß die ganz sicher leukämischen Neugeborenen von Müttern stammen, welche mit voller Bestimmtheit nicht an Leukämie erkrankt waren. Umgekehrt sind mehrere leukämische Schwangere gesehen worden, die vollkommen gesunde Kinder gebaren. Demnach scheint noch heute der 1888 von *Sänger* geprägte Satz zu Recht zu bestehen: „Leukämie der Mutter ist nicht auf die Frucht übertragbar und umgekehrt." Diese Tatsache muß denjenigen zu denken geben, welche an einen infektösen Ursprung der Leukämie glauben. Verständlicher als Ursache der Neugeborenenleukämie wäre die Annahme eines traumatischen Momentes. Leukämie und Trauma sind ja bereits häufig und, wie die zahlreichen Veröffentlichungen hierüber dartun, wohl mit Recht in kausale Beziehung gebracht worden. Die Hypothese einer traumatischen Ätiologie läßt sich auf die Leukämie der Neugeborenen umso leichter anwenden, als eine ganze Anzahl anderer ursächlicher Faktoren, wie überstandene Malaria, Lues usw., welche bei den Erwachsenen noch in Betracht kommen, bei den Neugeborenenleukämien von vornherein ausgeschaltet werden kann. Das Trauma tritt also naturgemäß beim Neugeborenen mit einer kleineren Reihe solcher Momente in Wettbewerb, die für die Entstehung einer Leukämie verantwortlich gemacht werden könnten, und es gewinnt daher die Annahme eines zuvor stattgehabten Traumas, und zwar eines Trauma in utero, an Wahrscheinlichkeit. Es ist nicht ausgeschlossen, daß eine ungünstige Lage oder Haltung der Frucht, z. B. dauernder Druck eines Ellenbogens oder Knies auf die Milzgegend eine Schädigung einer von Natur aus disponierten Milz verursacht und damit den Anstoß zu einer leukämischen Erkrankung gibt. Für diese Hypothese spricht vielleicht auch die Tatsache, daß die Fälle von Neugeborenenleukämieen fast rein lienale Formen waren, d. h. mit enormer Veränderung gerade der Milz, mit nur geringer oder gar keiner Beteiligung der Drüsen. Daß diese Hypothese sehr schwer beweisbar ist, ist nicht zu leugnen. Sie gibt aber vielleicht denjenigen, welche Gelegenheit haben eine Leukämie beim Neugeborenen zu beobachten, Anregung, ihre Untersuchungen auch nach dieser Richtung hin anzustellen.

An dieser Stelle sei noch ein Fall erwähnt, der deutlich veranschaulicht, wie beim Neugeborenen vollkommen verschiedene

Krankheiten sich unter ähnlichen klinischen Erscheinungen darstellen können, daß eine Diagnose bei Lebzeiten geradezu unmöglich wird.

Stuhl berichtet 1906 von einer „Lues congenita im Bilde einer lymphatischen Leukämie bei einem Neugeborenen". Die Beobachtung des Knaben, dessen Geburt regelrecht verlaufen war, erstreckt sich vom 11. Lebenstage bis zum 16., dem Tage seines Todes. Die Hauptsymptome bestanden in Milz- und Lebervergrößerung, diffusen Schleimhautblutungen und Blässe. Blutbild: Rote ohne Befund. Dagegen Zunahme der Leukozyten mit Vorwiegen der Lymphozyten. W.: R. gleich 1.: 72. Das Verhältnis der Einkernigen zu den Mehrkernigen wie 8: 1. Keine eosinophile Zellen im Blut. — Keine Drüsenschwellungen, nie Erbrechen, Urin, Stuhl, usw. normal. Ödeme der Füße bis zum Leib hinauf. Nachlassen des Appetits. Starker plötzlicher Verfall, krampfartige Zuckungen, Exitus.

Die Klinische Diagnose lautete: Lymphatische Leukämie. Die Sektion ergab als Hauptbefund Lebersyphilis mit miliaren Gummigeschwülsten und interstitiell pneumonische (syphilitische) Herde. Ferner Ekchymosen der Magen- und Darmschleimhaut. Epicard-, Lungen-, Pleura- und Zahnfleischblutungen. Leukämische Veränderungen bestanden nicht. Es wurde hier also eine lymphatische Leukämie durch angeborene Syphilis vorgetäuscht.

Ich fahre in dem Bericht über die bis jetzt bekannten Säuglingsleukämieen fort. Es handelt sich im Folgenden um die nicht congenitalen Fälle von Säuglingsleukämie und zwar zunächst um die häufiger auftretenden *akuten*.

1. Fall von *Larrabec*. 6 Wochen altes Mädchen. Gut entwickeltes Brustkind. Plötzlicher Verfall. Leber normal, Milz unter dem Nabel, kleine Drüsen, Dyspnoe, Hautblutungen. Der Blutbefund war folgender: R. — 4 392 000. W. — 918 000. Kleine Lymphozyten: 93,2 pCt. Große Lymphozyten: 5,9 pCt. Eosinophile Zellen: 0,1 pCt. Neutroph. Polynukl.: 0,5 pCt. Normoblasten und Mastzellen selten, Blutplättchen beinahe fehlend. W.: R — 1: 5.

Die Dauer dieser akuten lymphatischen Leukämie betrug 3 Wochen.

2. Fall von *Vermehren*, welcher über eine akute lymphatische Leukämie berichtet eines beim Tode nicht ganz 4 Monate alten Kindes. Da das holländische Original nicht zur Verfügung steht, können nähere Angaben hierüber nicht gemacht werden.

3. Fall von *Jewett*. 7 Monate altes Mädchen. Vor 3 Monaten Blässe, Milzvergrößerung, Abmagerung, Diarrhoe, unregelmäßiges Fieber, große Schwäche. Keine Hämorrhagieen. Der Blutbefund ergibt 20 pCt. Hb. Verhältnis von W : R gleich 1 : 35. 1 150 000 Rote, 33 000 weiße. Darunter waren: 78,6 pCt. große und kleine Lymphozyten.

18,2 pCt. Neutrophile Leukozyten.
1,8 pCt. eosinophile Leukozyten.
1,4 pCt. Myelozyten.

Klinische Diagnose: Subakute lymphatische Leukämie. Die Dauer der Erkrankung war etwa 4 Monate. Sektion wurde nicht gemacht.

4. Fall von *Bloch-Hirschfeld*. 8 Monate alter rachitischer Knabe. Beginn mit schlechtem Schlaf, sonst keinerlei Symptome. Bald hochgradige Anämie, großer Milztumor bis zum Nabel, Drüsenschwellungen, Leber 2 Finger breit unterhalb des Rippenbogens. Doppelseitige Pneumonie, Schläfrigkeit, Benommenheit, Exitus. Der Blutbefund war folgender: W. : R. — 1 : 12.

33 pCt. große Mononukleäre, 28 pCt. Polynukleäre
27 pCt. kleine Mononukleäre, 10,2 pCt. Myelozyten.

Poikilozytose, Megaloblasten, seltene Eosinophile und Mastzellen.

Die klinische Diagnose einer myeloiden Leukämie, wahrscheinlich einer akuten, wurde durch die Sektion bestätigt. Es fand sich Follikel- und Pulpahyperplasie der Milz, lymphatische Infiltrationen der Lymphdrüsen, Follikelschwellungen im Darm. Im Knochenmark starkes Vorwiegen des einkernigen Typus. Im ganzen Gehirn und Rückenmark diffuse Sklerose (Vermehrung von Kernen und Gliafasern). Allein am Halsmark Veränderung der grauen Substanz, besonders der Vorderhörnern, mit zahlreichen kleinen und großen Anhäufungen von Rundzellen, die z. T. den Gefäßen folgen. Daneben ebenso zahlreiche kleine myelitische Herde mit Körnchenzellen und degenerierten Nervenfasern.

Hier wurde also zum ersten Male echte leukämische Infiltrationen der Rückenmarksubstanz nachgewiesen, bisher nur Gehirnblutungen, frische Degenerationen peripherer Nerven, namentlich des Fazialis, sowie lymphomatöser Auflagerungen auf Meningen und weißer Substanz des Rückenmarks.

5. Fall von *Morse*. 12 Monate altes Kind. Das Geschlecht ist nicht angegeben. Starke Rachitis. Schon früher sehr blaß und atrophisch. Milz fast die ganze Bauchseite ausfüllend, Leber ver-

größert, Drüsen stark geschwollen, Blutungen. Blutbefund: 2 900 000 Rote, 48 000 Weiße. W. : R. — 1 : 60.

Kl. Lymphozyten: 23,4 pCt. Gr. Lymphozyten: 8,1 pCt.
Polynukl. Neutrophile: 46,5 pCt. Myelozyten: 21,4 pCt.
Eosinophile: 6,0 pCt.

Größenunterschiede, Poikilozytose, Megaloblasten und andere Kernhaltige. Kernteilungen.

Ernährung: kondensierte Milch. Die klinische Diagnose lautete auf akute myeloide Leukämie. Die Dauer betrug 4 Wochen. Sektionsbefund nicht vorhanden.

6. Fall von *Glinski*. 12 Monate alter Knabe. Milz deutlich vergrößert. Leber nicht. Starke Drüsenanschwellung an Hals und Nacken, geringer in Inguinalgegend. Exophtalmus, Fieber. Blutbefund: 918 000 Rote, 180 000 Weiße.

Lymphozyten: 94,4 pCt. Neutrophile Polynukleäre: 5,3 pCt. Spärliche Myelozyten und Kernhaltige.

Klinische Diagnose: Akute lymphatische Leukämie. Die Dauer betrug einige Wochen. Der Sektionsbefund ergab klein- und großlymphozytäre Infiltrate des Rippenperiosts, der Pleura und im Herzen. Peyersche Haufen und Follikel vergrößert.

Diesen 6 akuten Fällen stehen in der Literatur 6 chronische gegenüber.

1. Fall von *Hochsinger* und *Schiff*. 8 Monate alter Knabe mit geringer Rachitis. Beginn mit Dyspepsie und Diarrhöen, Schwäche, Unruhe und schlechtem Schlaf. Wenig Appetit, Husten. Milz enorm vergrößert, bis zur Spina reichend. Leber unterhalb des Nabels, allgemeine Lymphdrüsenschwellung, hochgradige Blässe der Haut und Schleimhaut. Am ganzen Körper, besonders an Gesicht und Kopfhaut, zahlreiche stecknadelkopf- bis haselnußgroße, bräunlich pigmentierte Hautinfiltrate.

Blutbefund: 40 Weiße in einem Gesichtsfeld, namentlich kleine Leukozyten mit großem Kern. Spärlicher polynukleäre Formen.

Klinische Diagnose: Leukämia Cutis (lienal- lymphatischen Ursprungs). Sektion wurde nicht gemacht. Ein excidiertes Hautinfiltrat aber erwies sich als wirkliche leukämische Lymphombildung; am stärksten erkrankt waren die der Cutis anhaftenden Fettläppchen, welche Schweißdrüsen enthalten.

Die Krankheit währte 5 Monate. Zu bemerken ist noch, daß das Kind mit Muttermilch ernährt wurde und von gesunden Eltern stammte. Syphilitische Vererbung war ausgeschlossen.

2. Fall von *Mennacher* 1906. Knabe im Alter von 2 Wochen, dicker Leib. Bis zum 6. Monat Wohlbefinden. Im 10. Monat Blutungen und Blässe. Lymphdrüsen bis kirschgroß, Leber $1^1/_2$ Querfinger breit unter dem Rippenbogen, kolossale Milzvergrößerung bis zur Symphyse. Ausgesprochene Rachitis. Blutbefund: 4 900 000 Rote, 25 800 Weiße. Darunter

Kl. Lymphozyten: 58 pCt. Gr. Lymphozyten: 15 pCt.
Eosinophile: 0,5 pCt. Mastzellen: 0,3 pCt.

Myelozyten: 4 pCt.; 2000 Normoblasten im cbmm.

Die Diagnose chron. lymphat. Leukämie wurde durch den pathologisch-anat. Befund bestätigt.

3. Fall von *Vehsemeyer*. Mädchen. Beginn mit Abdomenschwellung, erschwertem Atmen, Fieber, Schweiße, starker Abmagerung und schlechtem Schlaf. Leber-, Milz- und Drüsenschwellung. Rachitis. Im Urin viel harnsaure Salze, sonst o. B. Blutbefund: hellrot, dünnflüssig, schwer gerinnbar. W.: R. gleich 1: 30. Markzellen und Polynukleäre prävalieren.

Durch Kreosot erhebliche Besserung der leukämischen Symptome. Dann Verschlimmerung mit besonders starker Lymphdrüsenschwellung. Jetzt Kreosot ohne Wirkung. Dagegen unter Anwendung des von *Arzela* (s. Jahresberichte von *Virchow-Hirsch* 1884, Bd. 2, S. 20) gegen Milztumor empfohlenen Berberinum sulfuricum, resp. der Tinct. Berber. vulgaris. auffallendes Zurückgehen der hauptsächlichen klinischen Erscheinungen, mit fast völligem Verschwinden der leukämischen Blutbeschaffenheit. Dann plötzlicher Exitus im 14. Monat. Beim Tode konnte klinisch keine Leukämie mehr angenommen werden. Dauer 7 Monate. Keine Sektion.

N. B.: Mäßig entwickeltes Kuhmilchkind. Mutter war sehr anämisch, Vater gesund. Kein Intermittens, keine Lues.

4. Sehr ausführlich berichtet 1891 *Ortner* über ein $8^1/_2$ Monate altes Mädchen. Dieses stets blaß. Vor etwa 4 Monaten hartnäckige Diarrhöen, Erbrechen, allmähliche Abmagerung, zunehmende Blässe. Seit etwa 2 Monaten Zunahme des Leibesumfanges, namentlich in Milzgegend. Niemals Hautausschlag.

Schlecht entwickeltes Brustkind. Geringe Lebervergrößerung, bedeutender Milztumor, diffuse Drüsenschwellung. Stuhlgang ohne Parasiten und Eier. Blutbefund: Rote: 2 661 000 Weiße: 166000. W. : R. — 1: 15. Poikilozytose, große Mehrkernige. Hämoglobin nach *Fleischl* 55 pCt. Absoluter Hb-Gehalt: 7,7 g. Färbeindex: 1.

Die klinische Diagnose chron. lymphatische Leukämie wurde durch die Autopsie bestätigt. Außerdem Rachitis des Schädeldaches, lobuläre Pneumonie, parenchymatöse Nephritis beiderseits, Hämorrhagieen der Haut, fettige Degeneration des Herzens.

Für Lues waren in diesem Falle keinerlei Anhaltspunkte. Der Vater des Kindes ein relativ alter, herabgekommener, entkräfteter Mann. Mutter hatte 10 Entbindungen durchgemacht. Sämtliche Kinder von denen nur noch 3 am Leben sind, litten an Rachitis und hochgradiger Anämie. Das Drittgeborene wies sogar einen bis unterhalb des Nabels reichenden Milztumor auf. *Ortner* hält in diesem Falle Rachitis als sehr wahrscheinliche Ursache. Da aber unter allen 10 rachitischen Kindern nur dieses einzige an Leukämie erkrankte, so mußte bei diesem wohl eine ererbte Diathese vorliegen. „Meine Ansicht", fährt der Verfasser fort, „geht dahin, daß, wie bei den übrigen Kindern Rachitis, beim drittgeborenen zum mindesten hochgradige Rachitis, beim 10. geborenen Leukämie bestand, alle Formen begründet waren in einer vom Vater ererbten Diathese, die bei den meisten, vielleicht bei allen übrigen Kindern, als *minder vorgeschrittene Rachitis*, bei einem weiteren als *hochentwickelte Rachitis*, beim letzten endlich als *Leukämie* zum Ausdruck kam. Er glaubt, daß jene Fälle von Rachitis, welche mit enormem Milztumor, allgemeiner Drüsenschwellung, Knochenschmerzen, hochgradiger Anämie und Leukozytose einhergehen, uns die *Bindeglieder* abgeben könnten, die einen seltenen Übergang der Rachitis zur Leukämie aufbauten.

5. Noch eine chronische Leukämie sei angeführt, deren ausführliche Untersuchung uns ebenfalls von *Ortner* mitgeteilt wird. Der 10 Monate alte Knabe zeigt außer großer Blässe, Hypertrophie von Leber und Milz. Blutbefund: 2 720 000 Rote, 33 000 Weiße. W : R — 1 : 82. Die Färbekraft des einzelnen Blutkörperchens beträgt 0,5. Unter den Weißen namentlich die Elemente mit Granulationen zahlreich. Einige kernhaltige rote Blutkörperchen; diese boten interessante Befunde dar, die man nicht findet in den Elementen der Erwachsenen usw. Die klinische Diagnose wurde auf chronische (myeloide) Leukämie gestellt.

33 000 weiße Blutkörperchen, bemerkt hierzu *Ortner*, sei sehr wenig für einen leukämischen Blutbefund, man könnte eigentlich mehr von Leukozytose sprechen. Das Schwergewicht liege jedoch gar nicht in der enormen Vermehrung weißer Blutzellen, vielmehr in dem relativ reichlichen Fund kernhaltiger und charakteristischer weißer Blutkörperchen. Dieser Fall sei sogar

der sicherste aller bisher (1891) untersuchten, weil er einen genauen Blutbefund des tingierten Blutpräparates besitzt, den man bei den übrigen Leukämiefällen vermisse.

6. Als letzter Fall sei der von *Monti* und *Bergrün* berichtet. Es handelt sich um einen 12 Monate alten Knaben. Gewaltige Milzschwellung bis zum Darmbeinkamm, Leber 3 Finger breit unterhalb des Rippenbogens, Achseldrüsen taubeneigroß, sonstige Drüsen bohnengroß. Blutbefund: rote gleich 1 846 000, weiße gleich 66 000, W. : R. gleich 1: 28. Am zahlreichsten Myelocyten dann vor allem Einkernige und eosinophile Polynukleäre; Lymphozyten spielen keine Rolle. Die Dauer der Erkrankung ist nicht angegeben. Die klinische Diagnose lautet myeloide Leukämie.

Bei der geringen Beachtung, welche man der Leukämie und namentlich der Leukämie der Säuglinge lange Zeit geschenkt hat, bedeuten unsere 17 Fälle (es sind nur solche, die vor Abschluß des ersten Lebensjahres in ärztliche Beobachtung kamen) eine immerhin ganz stattliche Anzahl. Im Jahre 1889, also 45 Jahre nach Entdeckung der Leukämie, schreibt noch *Hayem* in seinem bedeutenden Buche über das Blut: „..... on ne connait guère jusqu'a présent que 4 ou 5 cas de leucémie, observée chez des enfants de moins d'une année." Daß sich seitdem die Zahl der Veröffentlichungen um das vierfache vermehrt hat, beweist das wachsende Interesse an der Säuglingsleukämie. Daß bei unserer Zusammenstellung nur die Fälle gewählt wurden, welche eine eingehende Beobachtung und Besprechung erfahren haben, braucht wohl nicht besonders betont zu werden. Wenn z. B. *Ballowitz* 1884 in seiner Statistik der Greifswalder Klinik unter 41 Fällen auch einen 5 monatlichen Säugling männlichen Geschlechts aufführt, von dem außer der Diagnose Lienalleukämie so gut wie keine klinische Daten vermerkt sind, so wurde dies natürlich nicht berücksichtigt.

Wir wollen nun im folgenden die nicht congenitale Säuglingsleukämie einer genaueren Betrachtung unterziehen. Zunächst ein paar Worte über die *Symptome*. Der schon oft beschriebene Symptomnecomplex der Leukämie gilt für die Leukämie der Säuglinge im großen und ganzen ebenso wie für die der Erwachsenen. Ein mehr oder weniger hochgradiger Milztumor war durchweg vorhanden, Leber- und namentlich Drüsenschwellungen waren in der Regel nachzuweisen. Auch die anderen für Leukämie charakterischen Symptome, wie hämorrhagische Diathese fanden sich vor. Diese vielleicht beim Säugling noch häufiger als beim Er-

wachsenen. Das weitaus wichtigste diagnostische Moment bildet der Blutbefund. Die höchste erreichte Leukocytenmenge betrug 9 180 000 im Kubikmillimeter. Die niederste Leucocytenzahl nur 33 000. Auch in diesem Falle handelte es sich um eine echte Leukämie; neben anderen hier charakteristischen Erscheinungen entschied die Art der Zusammensetzung der weißen Blutkörperchen. Das kleinste Verhältnis der weißen Blutkörperchen zu den roten betrug in unserer Zusammenstellung 1: 82, das größte 1: 5. Die letztere Tatsache wiederlegt die Ansicht *Golitzynkys*, der im Jahr 1861 schrieb, daß der Säugling eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen, welche ein Verhältnis der weißen zu den roten über 1: 5 bedinge, nicht mehr überleben könne.

Die Diagnose der Leukämie bereitet im allgemeinen keine außergewöhnlichen Schwierigkeiten, sofern man bei jeweiliger Beobachtung einer verdächtigen Milz- oder Drüsenschwellung es nicht unterläßt, einen Tropfen Blut unter das Mikroskop zu nehmen. Dabei muß man sich jedoch hüten, das für Erwachsene als normal geltende Blutbild als Maßstab zu nehmen. Vorbedingung zur Untersuchung des Säuglingsblutes ist, das man sich die für Neugeborene und Säuglinge physiologische Daten zur Hämatologie fest einprägt. Für *Neugeborene* gilt folgender Blutkörperchengehalt als normal (Nach *Feer* Lehrbuch der Kinderheilkunde 1912).

Rote	Weiße	
5—7 Millionen	20—30 000	70 pCt. polynukleäre Neutrophile
		19 pCt. Lymphozyten
		8 pCt. große Mononukleäre
		2 pCt. eosinophile Leukocyten
		1 pCt. sonstige Blutzellen

Für *Säuglinge* gilt die nachstehende Zusammensetzung für physiologisch:

Rote	Weiße	
4—5 Millionen	12—13 000	51 pCt. Lymphocyten
		32 pCt. neutrophile Polynukleäre
		12 pCt. große Mononukleäre
		4 pCt. eosinophile Polynukl.
		1 pCt. andere Blutzellen.

Endlich sei der Übersichtlichkeit halber auch das für *Erwachsene* gültige Normalblutbild beigefügt. Ein Vergleich dieser folgenden Tabelle, mit den beiden vorhergehenden veranschaulicht

in deutlicher Weise, wie abweichend sich das Blutbild des Säuglings und Neugeborenen von dem des Erwachsenen verhält.

Rote	Weiße	
4—5 Millionen	7—9 Tausend	71 pCt. neutrophile Polynukl.
		22 pCt. Lymphocyten
		4 pCt. große Mononukleäre
		3 pCt. eosinophile Polynukl.

Durch einen Umstand aber wird die Diagnose der Leukämie bei den Säuglingen im Vergleich zu der älterer Individuen erheblich erschwert, nämlich dadurch, daß neben den differentialdiagnostisch wichtigen Krankheiten, wie Pseudoleukämie, Sepsis, usw. bei den Säuglingen noch einige andere Krankheiten in das Bereich der Differentialdiagnose gezogen werden müssen. So vor allem die Lues congenita. Der citierte Fall von *Stuhl* hat uns bereits eine Lues congenita im Bilde einer lymphatischen Leukämie gezeigt. Hier handelte es sich um einen Neugeborenen. Einen ähnlichen Fall haben 1907 *Flesch* und *Schloßberger* bei einem 7 Wochen alten Säugling beschrieben. Das Kind, welches von zweifellos syphilitischen Eltern abstammte, wies neben anderen Erscheinungen Blutungen der Haut und Schleimhaut auf, außerdem eine ziemlich vergrößerte Leber und eine bedeutende Milzschwellung. Die Temperatur war ständig subnormal. Dabei bestand typisch leukämischer Blutbefund, wie man ihn bei der myeloiden Form findet; nämlich 2 100 000 rote und 51 000 weiße und zwar im Gegensatz zu dem bei Säuglingen normalem Überwiegen der Lymphocyten:

54 pCt. neutrophile. Polynukleäre
28 pCt. Lymphocyten.

Reichlich Myelocyten und Erythoblasten.

W. : R = 1: 40. Auf Grund des Allgemeinbefundes kam man zur klinischen Diagnose congenitale Lues, Sepsis und Pneumonie. In der 10. Woche Exitus und Sektion, welche diese Diagnose bestätigte. Leukämische Zeichen fanden sich pathologisch-anatomisch nicht. Für die naheliegende Annahme einer myeloiden Leukämie fehlten, abgesehen von der Seltenheit der Erkrankung bei Säuglingen namentlich im Knochenmark, alle Charaktere. Die Verfasser halten, wie uns scheint mit Recht, es vielmehr für wahrscheinlich, daß die combiniert bestehenden Infektionen, deren Toxine in bekannter Weise eine erhöhte Reizwirkung auf das Knochenmark ausüben mußten, hier das beschriebene Blutbild hervorgerufen haben.

Eine weitere Krankheit von nicht geringer differential-diagnostischer Bedeutung für die Leukämie der Säuglinge ist die *Jacksch-Hayem*sche Anämie (Anämie pseudoleucämica infantum), welche bekanntlich gerade das Säuglingsalter, wenigstens das spätere in hohem Grade bevorzugt. Kinder mit hochgradiger oder zum mindesten mit mittelschwerer Rachitis zeigen Blässe, einen gewaltigen, harten Milztumor, hämorrhagische Diathese, mäßige Leber- und Drüsenschwellungen. Es steht außer Frage, daß bei solchen Erscheinungen der Gedanke an eine Leukämie sehr nahe liegt. Im allgemeinen aber schützt das Blutbild vor einem Irrtum. In der Regel übersteigen die Leukozyten die Zahl 20 000 nicht. Die Verhältniszahl der weißen untereinander weicht nur wenig von der Norm ab. Wenn sich allerdings Myelocytenwerte bis zu 42 pCt. finden, wie schon mehrfach beobachtet wurde, kann die Abgrenzung von der myeloiden Leukämie zunächst unüberwindliche Schwierigkeiten bereiten. Die Diagnose wird dann erst geklärt durch den wesentlich chronischeren Verlauf und den meist günstigen Ausgang der Erkrankung, sofern nicht eintretende Komplikationen zum Tode führen. Deutlicher zu unterscheiden von der Leukämie ist die rachitische Megalosplenie, wie diese vielbenamste Krankheit der *Jacksch-Hayem*sche Anämie auch noch betitelt wird, durch ihren pathologisch anatomischen Befund. Fast stets findet man myeloide Metaplasie in Milz, Leber und Lymphdrüsen. Am Knochenmark fällt in der Regel ein Überwiegen lymphoider, ungranulierter Zellen auf. Andere fanden ein gemischtes Mark, einige wenige Überwiegen granulierter Elemente.

Eine der Leukämie, namentlich der akuten, ebenfalls sehr verwandte Krankheit, ist das *Chlorom*. Der klinische wie anatomische Befund bei dieser Erkrankung entspricht nahezu völlig jenem bei der Leukämie, der Verlauf ist ein akuter, die Dauer in der Regel nur wenige Monate. Immerhin gestatten einige Eigentümlichkeiten des Chloroms eine Abgrenzung von der Leukämie. Die Chlorome imponieren durch besonders ausgedehnte, subperiostale Zellwucherungen, von grünlicher Färbung, die mit Vorliebe an den platten Knochen des Schädels und an den Knochen des Brustskeletts sitzen. Für Säuglinge übrigens scheint das Chlorom in diffential-diagnostischer Hinsicht kaum große Bedeutung zu haben. Wenigstens sind bis heute keine Fälle, welche das Säuglingsalter betrafen, in der Literatur beschrieben worden. *Benjamin* und *Sluka* haben allerdings in neuerer Zeit einen Säugling mit

Chlorom beobachtet und seiner in ihrer Arbeit über die Leukämie im Kindesalter Erwähnung getan, ohne den Fall ausführlicher mitzuteilen.

Von einer Besprechung der Differentialdiagnose zwischen Leukämie und anderen Erkrankungen, namentlich der Pseudoleukämie, will ich absehen, da diese Frage in Bezug auf Kinder schon mehrfach erörtert worden ist und wesentlich andere Gesichtspunkte sich für Säuglinge nicht ergeben. Ich verweise besonders auf die Arbeit von *E. Benjamin.* — [1])

Bevor wir uns über die verschiedenen *Formen* bei der Säuglingsleukämie auslassen, muß zunächst Klarheit über ihre Bezeichnungen herrschen. Lienal und lymphatisch, myeloisch und myelogen usw. wechseln in der Literatur in buntem Durcheinander. Es erwies sich nun als unrichtig, mit dem Aussehen des Blutbildes einen organogenetischen Begriff zu verbinden. Eine „myelogene" Leukämie, d. h. eine solche mit Vorwiegen der Knochenmarkszellen im Blut ist nicht immer „eine vom Knochenmark abstammende", denn auch eine Leukämie mit einem Lymphocyten-Blutbild kann myelogen sein, d. h. ihren primären Sitz im Knochenmark haben. Man sucht daher in neuerer Zeit alle diese Ausdrücke zu vermeiden. Sie sind vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte geprägt, sind rein *örtliche* Begriffe. Lymphoid und myeloid sind die Bezeichnungen, die neuerdings von *Pappenheim* nach Sichtung der Literatur eingeführt worden sind und allgemein gebraucht zu werden verdienen. Sie bezeichnen die *Natur* der Wucherung und die Spiegelung dieser Gewebsvorgänge im Blut. Mindestens eine von zwei Forderungen aber muß allerdings von der ärztlichen Untersuchung erfüllt sein, wenn die Fälle ihre Bezeichnung lymphoid oder myeloid zu recht tragen sollen. Entweder muß der histologische Befund vorhanden sein, oder es muß ein detaillierter Blutbefund ermittelt, d. h. die Spiegelung der Wucherung im Blute festgestellt worden sein. Für solche Fälle also, die zwar ihrem Charakter nach als sichere Leukämieen anerkannt werden müssen, bei denen aber Blut- oder histologischer Befund zu erheben versäumt wurde, können die Bezeichnungen lymphoid und myeloid nicht in ihrer wirklichen Bedeutung angewendet werden. Somit kann der eine Fall von *Ortner*, bei welchem die

---

[1]) Zur Differentialdiagnose pseudoleukämieartiger Krankheitsbilder im Kindesalter. Ergebnisse der innern Medizin und Kinderheilkunde. 6. Band.

Art der Leukämie aus der Schilderung nicht deutlich ersichtlich ist, bei der Betrachtung der Säuglingsleukämie bezüglich ihrer Form nicht gezählt werden. Unsere übrigen 11 Fälle zeigen folgendes. Von 4 chronischen Erkrankungen waren 3 lymphoider einer myeloider Natur. Hiernach scheint für Säuglinge das gleiche Gesetz wie für die Erwachsenen zu gelten, daß nämlich unter den chronischen Leukämieen die lymphoide Form die gewöhnlichste ist. Unter den 7 akuten Fällen — wir zählen unseren eigenen fortan mit — finden sich 2 myeloide. Das ist ein beträchtlicher Prozentsatz im Vergleich zu den für Erwachsene geltenden Zahlen. Hier ist die akute myeloide Leukämie enorm selten und war bis vor kurzem sogar noch ganz unbekannt. In der neuesten Ausgabe des Lehrbuches für Kinderheilkunde von *Feer* ist noch *Pfaundler* der Ansicht, daß myeloide Leukämie bei Individuen unter 6 Jahren überhaupt nicht vorkomme. Bei denen, bei welchen sie angenommen wurde, habe es sich seines Erachtens durchweg um *Jaksch-Hayemsche* Anämie gehandelt. Aus unserer Zusammenstellung geht jedoch hervor, daß die betreffenden Fälle, die zuverlässig beobachtet zu sein scheinen und ausführlich mitgeteilt sind, doch kaum eine andere Diagnose als myeloide Leukämie zulassen.

Erwähnen will ich noch, daß sich in allerneuster Zeit die Ansicht durchringt, daß unter den akuten Leukämien gerade die myeloiden Formen eher häufiger sind als die lymphoiden. Die früheren Beobachtungen seien dieser Tatsache deshalb entgegengesetzt, weil sie sich auf unzulängliche Untersuchungsmethoden des gefärbten Blutpräparates gestützt hätten.

Ebenfalls Abweichungen gegenüber der Leukämie der Erwachsenen zeigen sich in der *Dauer* der Krankheit. Während bei Erwachsenen die chronische Form sich oft über 5 bis 6 Jahre, ja selbst auf die doppelte Zeit erstreckt, sehen wir die Säuglinge meist nach 4 bis 5 Monaten zugrunde gehen. Die akuten Fälle dauern in der Regel nur einige Wochen. Die längste Dauer der beobachteten akuten Leukämieen betrug 4 Monate. Es ist der angeführte Fall von *Jewett*, der übrigens vom Autor als subakut bezeichnet wird. Es scheint vielleicht manchem ein gewisser Widerspruch, daß eine 4 Monate dauernde Leukämie beim Säugling noch zu den akuten gezählt wird. Die Einteilung in akute und chronische Form berücksichtigt jedoch weniger die Länge der Erkrankung. Um einen Fall der akuten Form zuzuzählen, kommt es nach *Fränkel* vielmehr auf die mit Sicherheit feststellbare Tatsache an, daß das Leiden plötzlich einsetzte und daß es von

Anfang an mit Erscheinungen einherging, die wir sonst bei chronischen Leukämieen in einer weit späteren Periode auftreten sehen.

Auf eine weitere Auffälligkeit stoßen wir, wenn wir die Häufigkeit des Vorkommens der akuten und chronischen Leukämieen einander gegenüberstellen. Bei der Leukämie der Erwachsenen ist die chronische Form weitaus die häufigere. Nach unseren Zusammenstellungen scheint aber für Säuglinge das umgekehrte der Fall zu sein. Wenn auch die 7 akuten Fälle gegenüber den 5 chronischen in unserer kleinen Statistik keine gewaltige Mehrheit bedeuten, so glaube ich doch, daß diese immerhin bestehende Mehrheit der akuten Fälle nicht als Zufälligkeit aufzufassen ist; namentlich wenn man die Tatsache ins Auge faßt, daß bei älteren Kindern ebenfalls die akuten Formen erheblich überwiegen.

Ein offenkundiger Unterschied in der Symptomatologie der akuten und chronischen Säuglingsleukämien ließ sich nicht erkennen. *Wehrsig* führt für die Diagnose der akuten Leukämie als besonders wichtig z. B. die Hämorrhagien der Haut und Schleimhaut an. In unserer Statistik fand sich dieses Symptom ebenso oft bei der chronischen Form, so daß wir eher zur Ansicht *Thomas'* neigen, der zu dem Schluß kommt, daß die akute Leukämie nicht streng als begrenzte Krankheitsform betrachtet werden kann, da die ihr zugeschriebenen Charaktere nichts Spezifisches besitzen. Akute Leukämie ist eine chronische Leukämie mit anfangs latentem Stadium und später rapidem Verlauf. Diese Ansicht wird durch die Tatsache noch gestützt, daß bei der Mehrzahl der sogenannten akuten Leukämieen schon früher eine auffallende Blässe der Säuglinge beobachtet wurde, so daß eine Veränderung des Blutes schon längere Zeit bestanden haben mag, ohne irgendwelche klinische Erscheinungen hervorzurufen.

Die Leukämie bevorzugt beim Erwachsenen in deutlicher Weise das männliche Geschlecht. Bei unseren 13 Fällen von Säuglingsleukämie ist zweimal das Geschlecht nicht angegeben, so daß nur 11 Fälle in Betracht kommen. Diese betrafen 6 Knaben und 5 Mädchen. Man hat hier den Eindruck, als ob die Krankheit bei den Säuglingen beide Geschlechter in gleichem Maße befalle und man könnte auf den Gedanken kommen, daß irgend welche ungünstige Lebensbedingungen denen der männliche *Erwachsene* in erhöhtem Maße ausgesetzt ist, mit dem häufigeren Auftreten der Krankheit beim Manne in Zusammenhang zu bringen sind. Es ist jedoch nachgewiesen, daß auch bei Kindern, bei welchen doch

beide Geschlechter unter den gleichen Bedingungen aufwachsen, die Knaben $^2/_3$ der Erkrankten stellen. Der Grund der Bevorzugung des männlichen Geschlechts ist deshalb endogen zu suchen, sehr wahrscheinlich ist eine von Geburt an bestehende Disposition des männlichen Geschlechtes anzunehmen. Es ist darnach offenbar die Kleinheit unserer Zusammenstellung verantwortlich zu machen, wenn für die Säuglinge die größere Neigung des männlichen Geschlechtes zur Leukämie nicht recht zum Ausdruck kommt.

Die Besprechung der *Ätiologie* läßt sich in wenige Worte fassen. Es ist hier nicht der Ort die mannigfaltigen Ansichten hierüber darzustellen. Jedenfalls wurde der dichte Schleier, der über der Ätiologie dieser Erkrankung ausgebreitet ist, auch durch die Beobachtung der Säuglingsleukämie um nichts gelüftet. Disponierende Momente waren nicht zu erkennen. Brustkinder wurden ebensowenig verschont wie künstlich ernährte, Sprößlinge gesunder Eltern ebensowenig, als solche Kranker, kräftige Kinder wurden gerade so häufig wie lebensschwache von der bösartigen Krankheit dahingerafft.

Die Prognose der Säuglingsleukämie ist absolut ungünstig, sämtliche Fälle verliefen tödlich. Damit ist auch schon gesagt, daß unsere Therapie völlig machtlos ist. Durch Röntgenbestrahlung, die allerdings meines Wissens bei Säuglingen noch nicht angewandt wurde, hat man ja einige Erfolge erzielt. Daß man aber in neuester Zeit schon wieder auf andere Behandlungsmethoden sinnt — namentlich mit Benzol und Thorium X wurden Versuche gemacht, — beweist, daß auch die Röntgenbehandlung noch keineswegs befriedigt.

Am Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. *von Gierke* für die Anregung zu der Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung sowie Herrn Dr. med. *Schiller* für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Ballowitz, Beitrag zur Symptomatologie der Leukämie. In.-Diss. Greifswald 1884. *Benjamin*, Erich, zur Differentialdiagnose pseudoleukämieartiger Krankheitsbilder. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 1910, Bd. 4. *Benjamin* und *Sluka*, Die Leukämie im Kindesalter, Berlin 1907. *Bloch-Hirschfeld*, Zur Kenntnis der Veränderungen am zentralen Nervensystem durch Leukämie. Ztschr. f. klin. Med. Bd., 39, S. 32. *Flesch* und *Schloßberger*, Leukämische Blutveränderungen bei Lues congenita und Sepsis. Dtsch. med. Woch., 1907, H. 26. *Feer*, Lehrbuch der Kinderheil-

kunde, 1912. *Glinski*, Virchow's Archiv, 1903, H. 171. *Golitzynsky*, Ein paar Worte über die Leukämie der Säuglinge. Allgem. med. Zentralztg. 1861, H. 47. *Grawitz, E.*, Klin. Pathologie des Blutes, 3. Aufl. *Hayem*, Du sang et des alterations anatomique, Paris 1889. *Hochsinger* und *Schiff*, Vierteljahrsschrift f. Dermat. u. Syphilit., 1887, S. 779. *Jewett*, Philadelphia Medical Journal., 1901, vol. 7. *Larrabec*, A case of akute lymphatic leukämi in a infant. Boston journ. 1904., Jan. 1912. *Lommel*, F., Zur Behandlung der Leukämie und Pseudoleukämie, Dtsch. med. Woch., 1905, H. 19. *Mennacher*, Münch. med. Woch., 1906, Nr. 43. *Meyer, Erich*, Jahreskurse f. ärztliche Fortbildung, 1912, Märzheft. *Monti* und *Bergrün*, Die chron. Anämie im Kindesalter. Leipzig 1892. *Morse*, Leukämie in infants. Boston Journ. 9. VIII. 1894., vol. II, S. 33. *Ortner*, Leukämie im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderh., 1891., Bd. 2. *Pollmann*, Ein Fall von Leukämie beim Neugeborenen. Münch. med. Woch., 1896, H. 2., S. 44. *Sänger*, Arch. f. Geburtsh., 1888, Bd. 33. *Siefart*, Monatsschrift für Geburtshilfe u. Gynäkologie, 1898, Bd. 8. *Stuhl*, Lues congenita im Bilde einer lymphatischen Leukämie bei einem Neugeborenen. Deutsch. med. Woch., 1906, Nr. 16. *Reckzeh*, Über die durch das Alter bedingten Verschiedenheiten der experimentell erzeugten Blutgiftanämien. Ztschr. f. klin. Med., 1904, H. 54, S. 165. *Vehsemeyer*, Therap. Monatshefte, 1893, April, S. 158. *Vermehren*, Akute L. bei einem Säugling. Hospital stidende, Nr. 13. og. 14, 1900, 4 Raekke Bd. 8, S. 33. *Wehrsig*, Über akute L. In.-Diss. Halle 1906.

Im Anschluß an die Leukämie der Säuglinge habe ich mich auch mit der *Leukämie der Kinder* beschäftigt und es unternommen, alle seit der Entdeckung der Leukämie veröffentlichten Fälle bei Kindern von 1—15 Jahren zu sammeln und tabellarisch zu sichten. Bei der Fülle der Literatur verursachte hierbei der Umstand, daß dieselbe sich zum großen Teil aus ausländischen, oft schwer zugänglichen Abhandlungen zusammensetzt, nicht geringe Schwierigkeiten, so daß meine Zusammenstellung auf Vollständigkeit keinen Anspruch erheben kann. Immerhin glaube ich, daß in meinen Tabellen die Fälle von Kinderleukämien, die je eine eingehendere Besprechung erfahren haben, *nahezu* vollzählig verzeichnet sind.

Die ganzen Tabellen zu veröffentlichen würde zu weit führen, zumal schon von *Benjamin* und *Sluka* ein Teil der Fälle von Kinderleukämien zusammengestellt ist. Es sei mir jedoch gestattet, ein Verzeichnis der Literatur aufzuführen, in welcher diese Fälle von Kinderleukämien zu finden sind, da ein solches vielleicht von wissenschaftlichem Werte sein dürfte.

Acuna, Arch. de méd. des enfants. 1906.
Arneth, Arch. f. klin. Med. Bd. 69. H. 3 u. 4.
Askanazy, Virchows Arch. Bd. 137.
Baginsky, Jakobys Festschrift. 1900.

Berghinz, Paediatria. 1904 u. 1905.
Biermer, Ein Fall von Leukämie. Virchows Arch. 1861. XX. H. 5 u. 6.
Bradley, zit. nach Hutchinson. Lancet. März 1904.
Bradford, *J. Rose* and *Betty Shaw*, 5 Cases of acute L. Med. chir. transact. 1899. Vol. 81. p. 343.
Brandenburg, Über akute Leukämie im Kindesalter. Schweiz. Corr.-Bl. 1906. No. 8.
Cameron, The influence of L. upon pregnancy and labour. The Amer. Journ. of med. Sciences. 1888. Bd. 95.
Campbell, Lancet. 1906.
Cantani, Sopra un caso de L. splenica. Lezione chir. raccolta da E. Martiny. Il Morgagni. März 1881.
Cassel, Ein Fall von lieno-medull. L. bei einem 8 jährigen Mädchen. Berl. klin. Woch. 1898. No. 4.
Castelani, Moniteur des sciences. 1862. 147, 148.
Mac. Caw, Practitioner. 1903. Vol. XI. p. 575.
Charon, zit. nach Hutchinson. Lancet 1904.
Church, A case of Leucocythaemia. Brit. med. Journ. 19. IX. 1869.
Churchill, Acute Leucaemie in early life. Amer. Journ. med. science. Oktober 1904.
Crae, *Mc.*, Acute Leucaemie in childhood with report of a case. Bull. of Johns Hopkins Hosp. Mai 1900.
Da Costa and *Hershey*, The use of oxygen in the treatment of Leucaemie and grave anaemias. Amer. Journ. November 1889.
Donan, Brit. med. Journ. Februar 1905.
Drozda, Wien. med. Woch. 1903. No. 3.
Drummond, On splenic disease in infants. Med. Times and Gaze. 7. VIII. 1880.
Dunn, A case of Leucaemie with rare lymph. growths of orbits and parotids glands. 1894.
D'Allemagne et *Tordeus*, La méd. inf. 1894.
Ebstein, Über die akute Leukämie und Pseudoleukämie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1889. 44. S. 343. (Fall von Müsser 1887.)
Ehrlich, *Martin*, Über Leukämie. Inaug.-Dissert. Dorpat 1862.
Einhorn, Med. Record. New York 1902. Vol. 12. p. 44.
Eichhorst, Über akute Leukämie. Virchows Arch. 1892. Bd. 130.
Findlay, Case of mixed-celled L. Glasgow Journ. Oktober 1906.
Flesch, Leukämie mit Röntgenstrahlen behandelt. Jahrb. f. Kinderheilk. September 1905.
Derselbe, Zur Frage der Röntgenbehandlung der Leukämie. Münch. med. Woch. 1906. 16.
Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. 1906. Bd. 43.
Forbes, Some diseases of the blood in children associated with enlargement of the spleen, including splenomed. leucaemia. St. Barthol. hosp. reports. 1906. p. 43; zit. nach Virchow-Hirschs Jahresber. 1907. Bd. 2. S. 102.
Forshund, Fall af leokemi. Hygiea. 1875. p. 23.
Fowler, zit. nach Churchill. Amer. Journ. of the med. sciences. 1904.

Fränkel, Diskussion über akute Leukämie. Dtsch. med. Woch. 1895. 39—43. Ref. nach Virchow-Hirschs Jahresber. 1907. Bd. 2. S. 29.
Friedrich, Über chronischen Milztumor bei Kindern. Dtsch. Klinik. 1856. No. 20—25.
Fussel und *Taylor*, Phil. med. Journ. 1899.
Gallasch, Ein seltener Befund bei Leukämie. Jahrb. f. Kinderheilk. 1874. 7.
Geisler und *Japha*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1900. Vol. 11. S. 572.
Giesberts und *Bruin*, Ein Fall von akuter lymphatischer Leukämie. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde. 1910. I. S. 2044; zit. nach Jahrb. f. Kinderheilk. 1911. 73. S. 531.
Goldschmidt, Über akute Leukämie. Münch. med. Woch. 1896. 30.
Greenhow, Cases of splenic leucocythaemia. Lancet. 3. III. 1877.
Guinon et *Jolly*, Soc. d. Pédiatr. 3. V. 1899.
Guttmann, Über einen Fall von L. acutissima. Berl. klin. Woch. 1891. No. 46. S. 1109.
Habershon, Lancet. 6. VI. 1861.
Hand, Arch. of Pediatr. Dezember 1905.
Haushalter und *Richon*, Akute Leukämie bei einem Kind. Arch. de méd. des enfants. 1899. No. 6. S. 336.
Herbst, Leukämie mit Schädeltumoren bei einem 1 jährigen Kinde. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1910. Bd. 9. S. 447.
Heubner, Verein f. inn. Med. Berlin. 10. 1895. 6.
Hirschfeld, Über akute myel. Leukämie. Berl. klin. Woch. 1907. 25.
Hitschmann und *Lehndorf*, Ztschr. f. Heilk. 1905. No. 5.
Hindenburg, Zur Kenntnis der Organveränderungen bei Leukämie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1895. Bd. 54. S. 209.
Hutchinson, Lancet. März 1905.
Jacques, Journ. de Brux. 1905. 13.
Jaksch, Leukämie und Leukozyten im Kindesalter. Wien. klin. Woch. 1899. 22—23.
Janeway, Proceedings of the New York Pathol. Soc. 1901. p. 83.
Jeanselm und *Weil*, Soc. méd. des Hopit. 1904.
Jewett, Philadelphia med. Journ. 1901. Vol. 7. p. 816; zit. nach Churchill, The acute L. in early life. Amer. Journ. of med. scienc. 1904. S. 564.
Karmer, Splenomedullary L. in childhood. Zbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat. 1910. S. 1026.
Keating, Lymphatic L. in childhood. The Amer. med. News. 28. XI. 1885.
Kelly, Univ. of. pens. med. bullet. 1903.
Kirnberger, Zur Therapie der Leukämie und Pseudoleukämie. Dtsch. med. Woch. 1883. 41.
Kraus, Ein Fall von großzelliger lymphatischer Leukämie. Charité-Annalen. 1908. S. 34.
Lambl, Aus dem Franz-Josefs-Kinderhospital in Prag. 1860. (9 jähriges Kind.)
Derselbe, Intorno alla Leucaemia. Il Tempo. 1858. Anno 1. Vol. 1. Fasc. 6. Vol. 2. Fasc. 10. p. 256, 321.
Ledingham and *Mc Kerron*, The X ray treatement of L. Lancet. 14. I. 1905.
Lehndorf, Wien. med. Woch. 1906. No. 7.
Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. 1904. 60.

Litten, Sitzung der Charité-Ärzte. 9. VI. 1887.

Loos, Über die Veränderungen der morphologischen Bestandteile des Blutes bei verschiedenen Krankheiten der Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. 1895. Bd. 39. S. 331.

Löschner, Leukämie der Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. u. physiol. Erziehung. 1859. Jahrg. 3. H. 1.

Löwenstein, Die Leukämie mit besonderer Berücksichtigung eines von der Thymusdrüse ausgehenden Falles. Diss. Würzburg 1886.

Mahnert, Über Leukämie und Röntgenbestrahlung. Wien. klin. Woch. 1907. No. 37.

Mattirolo, Contribution a l'étude des leucanémies. Fol. haemat. 1905. No. 6.

Mayer, V., Württ. Corr.-Bl. No. 21—24. 1889. (Statistik von 21 Fällen im Alter von 1¼—69 Jahren.)

Merlach, Über chronischen Milztumor und Leukämie. Jahresber. d. Gesellschaft f. Natur- u. Heilk. 1858. S. 35.

Middleton, Two cases of L. in joung children. Glasgow Journ. Mai 1893.

Müller, E., Zur Kenntnis der akuten Leukämie im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 1896. Bd. 43. 17.

Mosler, Ein Fall von primärer lymphatischer Leukämie. Virchows Arch. 1879. Bd. 75. H. 3. S. 543.

Derselbe, Über Pseudoleukämie als Vorstadium einer sehr rasch verlaufenden Leukämie. Virchows Arch. 1888. Bd. 114. S. 461.

Derselbe, Zur Ätiologie der Leukämie. Virchows Arch. 1872. 61. S. 14—27.

Derselbe, Zur Diagnose der lien. Leukämie aus der chemischen Beschaffenheit der Transsudate und Sekrete. Virchows Arch. 1866. 37.

Derselbe, Klinische Studien über Leukämie. Berl. klin. Woch. 1865.

Morse, A case of lymphatic L. in a child. Boston Journ. 17. VIII. 1905.

Musket, A case of hypertrophy of spleen. Med. Times and Gaze. 1868. p. 275.

Musser, Transact. of the Phil. med. Soc. 1887.

Pfaundler, Diskussion zur Münch. med. Woch. 1906. 43.

Derselbe, Fall im Handb. f. Kinderheilk. von Pfaundler-Schloßmann. Artikel über Erkrankungen des Blutes.

Plehn, Berl. med. Gesellsch. 6. I. 1913. Diskussion.

Ranke, Münch. med. Woch. 1905. Diskussion.

Reimann, Wien. klin. Woch. 1899. 39. Akute Leukämie mit Thymustumor bei einem 9 jährigen Mädchen.

Retslag, Ein Fall von Kombination progr. pern. Anämie mit Leukämie. Berl. klin. Woch. 1887. No. 33.

Rocatz, Ann. de méd. et de chir. inf. 1901.

Derselbe, Rev. mens. des mal. de l'enfance. 1902. 20. p. 120. Ref. nach Einhorn, Med. Record New York. 1902. Vol. 12. p. 44.

Roger, Rev. mens. d. maladies de l'enfance. Mai 1885.

Salander und *Hoffsten*, Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 1882. 23. S. 212.

Samson, Leukämie und Infektionskrankheiten unter besonderer Berücksichtigung akuter Infektion. Berl. klin. Woch. 1908. 20.

Scharlau, Acute L. — pernic. Anaemie. Mount Sinai Hospit. reports 1899. Ref. nach Jahrb. f. Kinderheilk. 1900. 52.

Schieffer, Weitere Beiträge zur Behandlung der Leukämie mit Röntgenstrahlen. Münch. med. Woch. 1905. 4. S. 139.

Schmidt, Hans, Beitrag zur Lehre der Leukämie. Inaug.-Dissert. Göttingen 1900.

Schmuziger, Beiträge zur Kenntnis der Leukämie. Arch. f. Heilk. 1876. Bd. 17. H. 4. S. 275.

Savory, A case of acute lymphat. Leukämie in a infant. Boston Journ. 12. I. 1904.

Schultze, W., Ein Beitrag zur Kenntnis der akuten Leukämie. Zbl. f. allgem. Pathol. 1907. S. 44.

Schulze, Zieglers Beitr. 1906. 9.

Scott, A case of chron. lymphat. L. in a infant. Amer. Journ. 1902. Januar.

Derselbe, On change of type in leucaemia and its significance. Lancet 1907. 30. XI.

Sechyron, Leucémie, Splenotomie. Mort. Arch. génér. de méd. Januar 16.

Seelig, Ein Fall von akuter Leukämie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1895. S. 537.

Senator, Zur Kenntnis der Leukämie und Pseudoleukämie im Kindesalter. Berl. klin. Woch. 1882. No. 35.

Sluka, Sitzung der Gesellschaft für innere Medizin in Wien am 17. I. 1907. Ref. in Jahrb. f. Kinderheilk. 1907. S. 620.

Sternberg, Ztschr. f. Heilk. 1904.

Stewart und *Campbell*, Montreal med. Journ. 1902. Vol. 31. p. 272; zit. nach Churchill. Amer. Journ. of the med. science. 1904.

Stilling, Über diffuse leuk. Infiltration der Niere (Kind). Virchows Arch. 1880. Bd. 30.

Stirnimann, Akute Leukämie und Adenotomie. Jahrb. f. Kinderheilk. 1907. 65.

Studer, Zur Kasuistik der Leukämie. Corr.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1906. 4.

Strauß, Ein Fall von akuter Leukämie. Arch. f. Kinderheilk. 1900. Bd. 33.

Taylor, Two cases of Leucocythaemia. Clinic. Soc. 1904. Vol. 37. p. 46.

Derselbe, Leucocythaemia with hypertrophy of the spleen and lymph. glands of the pleura etc. Transact. of the path. Soc. 1874. 25. p. 246.

Theodor, Akute Leukämie im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. 1897. 22.

Thue, Akute Leukämie. Norsk. Mag. f. Laeg. 1911. 773. Ref. nach Ztschr. f. Kinderheilk. 1911. S. 763.

Union méd. 1856. Diskussion in der Soc. méd. des hop. de Paris. (Fall von E. Gompil.) Zit. nach Virchows Jahrb. 1856. 4. S. 128.

Veeder, Akute lymph. Leukämie bei einem Kinde. Arch. of. Ped. 1911. 28. Zit. nach Jahrb. f. Kinderheilk. 1911. 73. S. 531.

Veszpremi, Virchows Archiv. 1906. 184.

Villinger, Über einen Fall von akuter Leukämie. Inaug.-Dissert. Tübingen 1900.

Withney, Two cases of lymph. L. Boston Journ. 20. IX. 1906.

Wadham, Case of L. in a child aged 5 years and a halfe, necropsy remarks. Lancet. 26. I. 1884.

Weeney and *Farnan*, On a case of acute L. in a child. Brit. med. Journ. 25. II. 1905.

Weil und *Clerc*, Rev. mens. des malad. de l'enfance. 1903.

Welch und *Marshall*, Two cases of L. Lancet. 12. VII. 1879.
Wickham Legg, Leucaemia haemorrhagica. 1875. Ref. nach Virchow-Hirschs Jahresb. 1875. Bd. 2. S. 328.
Wripham and *Leathem*, Some unusual formes of anaemias in childhood with remarks of lymphatic L. Lancet. 11. VIII. 1906.
Wertheim, Ztschr. f. Heilk. 12. F. 7.
Zamfiriscu, Ref. Münch. med. Woch. 1904. (Romania medica.)
Ziegler und *Jochmann*, Zur Kenntnis der akuten myeloiden Leukämie. Dtsch. med. Woch. 1907. No. 14.
Zumpe, Ein Fall von Leukämie mit akutem Verlauf. Arch. f. Heilk. 1878. S. 473.

Lebenslauf.

Ich, Erich Adler, Sohn des Großkaufmanns Samuel Adler und dessen Ehefrau Emmy geborene Weiß, wurde am 8. März 1889 zu Karlsruhe i. B. geboren. Ich besuchte zunächst die Vorschule, danach das Reformgymnasium, das ich im Herbst 1907 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Dann widmete ich mich dem medizinischen Studium auf den Universitäten Heidelberg, Genf und München. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich Ostern 1910, das medizinische Staatsexamen am 21. Dezember 1912 in Heidelberg. Dem ersten Halbjahr meiner Militärpflicht genügte ich im Sommer 1910 beim Kgl. bayer. Infanterie-Leib-Rgt. zu München.